

49464a

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 618.3:616-009.12

УДК 618.3+616.12-008.331.1 (043.3)

P62

РОЖДЕСТВЕНСКАЯ
Татьяна Анатольевна

ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ОЦЕНКА РИСКА ИХ
ВОЗНИКНОВЕНИЯ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Витебск, 2014

Работа выполнена в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Научный руководитель:

Лысенко Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты:



Кулага Ольга Константиновна, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Пристром Андрей Марьянович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и ревматологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация:

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 11 ноября 2014 г. в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.03 при УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210023 г. Витебск, пр-кт Фрунзе, 27; тел. 8 (0212) 23-01-07.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Автореферат разослан « 3 » октября 2014 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор

Н.И. Киселева

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является основной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [Б.М. Венцовский, 2000; R.W. Gifford, 2000; А.М. Пристром, 2007]. В структуре экстрагенитальной патологии частота регистрации гипертензивного синдрома у беременных составляет от 4 до 29% случаев [Е.М. Вихляева, 1998; J. Menzies, 2006] и не имеет тенденции к снижению за последнее время [J.M. Roberts, 2003]. С ней связано от 20-33% [Л.В. Ванина, 1991], а по другим данным – до 40% случаев материнской смертности [F.G. Cunningham, 1992]. В повседневной клинической практике наиболее часто приходится сталкиваться с беременными женщинами, страдающими АГ I степени, где отсутствуют четкие схемы прогнозирования риска развития осложнений беременности, связанных с повышением артериального давления (АД). Поэтому актуальными представляются исследования, которые обеспечат научный базис для создания модели оценки риска развития гестационных осложнений у беременных с АГ I степени с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Диссертационная работа выполнялась как часть научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный медицинский университет» в рамках Государственной программы научных исследований по теме «Изучение новых патогенетических механизмов формирования фетоплацентарной недостаточности при различных видах акушерской, гинекологической и экстрагенитальной патологии (внутриутробные инфекции, синдром задержки развития плода, анемия, гиперпластические процессы мио- и эндометрия, бесплодие) с целью разработки новых протоколов диагностики, лечения и профилактики» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, № государственной регистрации 20114735 от 16.11.2011 г., сроки выполнения – 01.01.2011 г. – 31.12.2013 г.) и Государственной программы комплексных научных исследований по теме: «Диагностика и лечение патологии матки, постменопаузальных расстройств и нарушений гемодинамики при беременности, осложненной фетоплацентарной недостаточностью, артериальной гипертензией, соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, № государственной регистрации 20130059 от 01.02.2013 г., сроки выполнения – 01.01.2013 г. – 31.12.2017 г.). Настоящее исследование проводилось с полным и точным соблюдением Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 ноября 2008

г. № 205 «Об утверждении Инструкции о порядке создания и деятельности комитетов (комиссий) по вопросам медицинской этики и деонтологии».

Цель и задачи исследования

Цель исследования: установить прогностические критерии риска развития осложнений гестации у беременных с артериальной гипертензией I степени и усовершенствовать тактику диагностических мероприятий при данной патологии.

Для решения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Изучить распространенность артериальной гипертензии у беременных г. Витебска и Витебской области за период с 2008 по 2012 гг., выявить особенности течения и исходы беременности для матери и плода при артериальной гипертензии I степени.

2. Охарактеризовать параметры суточного мониторингирования артериального давления в 18-20, 26-28, 36-38 недель беременности, доплерометрические показатели маточно-плацентарного и плодового кровотока в 26-28, 36-38 недель гестации у беременных с артериальной гипертензией I степени и сопоставить их с аналогичными результатами у практически здоровых беременных.

3. Исследовать содержание мочевой кислоты, С-реактивного белка в сыворотке крови, нитратов/нитритов в плазме крови в различные сроки гестации (18-20, 26-28, 36-38 недель) у женщин с артериальной гипертензией I степени и без нее.

4. Определить прогностически значимые критерии риска развития преждевременных родов, фетоплацентарной недостаточности, присоединения гестоза у женщин с артериальной гипертензией I степени.

5. Разработать схему прогнозирования развития гестационных осложнений в рамках диагностических мероприятий при ведении беременных с артериальной гипертензией I степени, направленную на выделение группы высокого риска развития преждевременных родов, фетоплацентарной недостаточности и присоединения гестоза.

Объектом исследования явились беременные с артериальной гипертензией I степени и практически здоровые беременные без гипертензивных расстройств.

Предмет исследования: показатели суточного мониторингирования артериального давления; уровень нитратов/нитритов в плазме крови; содержание мочевой кислоты, С-реактивного белка в сыворотке крови; индексы сосудистого сопротивления в артериях пуповины, средней мозговой артерии плода и маточных артериях.

Положения, выносимые на защиту

1. Артериальная гипертензия регистрируется в среднем у 4,1% беременных г. Витебска и Витебской области и не имеет четкой тенденции к снижению за

последние 5 лет. Беременность при артериальной гипертензии I степени чаще осложняется развитием преждевременных родов ($\chi^2=5,1$; $p=0,02$), фетоплацентарной недостаточности ($\chi^2=4,1$; $p=0,04$), присоединением гестоза ($\chi^2=4,1$; $p=0,04$), оперативным родоразрешением ($\chi^2=7,1$; $p=0,007$), рождением детей с синдромом дыхательных расстройств ($\chi^2=7,1$; $p=0,007$).

2. Профиль артериального давления при беременности на фоне артериальной гипертензии I степени по результатам суточного мониторирования характеризуется высокими средними величинами за дневные и ночные часы ($p<0,001$), стойким ночным повышением артериального давления ($p=0,03$) и регистрацией патологического значения индекса времени артериальной гипертензии ($p<0,05$), высокими пульсовым давлением ($p<0,001$), вариабельностью ($p<0,05$) и скоростью утреннего подъема ($p=0,002$ и $p<0,001$ для систолического и диастолического артериального давления соответственно) в сравнении с практически здоровыми пациентками.

3. У беременных с артериальной гипертензией I степени в сыворотке крови: концентрация мочевой кислоты в сроке гестации 26-28 недель на 15,3% выше, чем в контрольной группе ($p=0,04$); содержание С-реактивного белка в 18-20, 26-28 недель выше в 1,6 раза ($p<0,05$), в 36-38 недель гестации – в 1,9 раза ($p=0,007$), чем в контрольной группе; уровень нитратов/нитритов в плазме крови в 36-38 недель беременности повышается на 21,1% относительно исходного уровня, тогда как в контрольной группе имеет место его снижение на 22,9% ($p<0,001$).

4. Прогностически значимыми факторами риска развития осложнений гестации у женщин с артериальной гипертензией I степени являются:

- возраст женщины старше 32 лет ($p=0,003$) на момент наступления беременности;

- уровень мочевой кислоты в сыворотке крови 288,9 мкмоль/л и более ($p=0,04$) в сроке беременности 18-20 недель;

- систолодиастолическое отношение 2,20 и более ($p=0,005$), пульсационный индекс 0,75 и более ($p=0,002$), индекс резистентности 0,56 и более ($p=0,04$) в правой маточной артерии по данным доплерометрии в сроке 26-28 недель гестации;

- артериальное давление по результатам суточного мониторирования в сроке 26-28 недель гестации выше порога 135/85 мм рт. ст. и 125/75 мм рт. ст. для дневных и ночных часов по дневному систолическому ($p<0,001$) или ночному диастолическому давлению ($p<0,001$); при сочетании подъема дневного систолического и ночного диастолического давления ($p<0,001$); дневная гипертензия ($p<0,001$); двукратная регистрация патологического значения индекса времени ($p<0,001$); суточный ритм давления типа «найтпикер» ($p=0,03$).

5. Разработанная схема прогнозирования гестационных осложнений обладает высокой чувствительностью и специфичностью (90,0% и 85,0% соответственно), индексом точности 86,0% и позволяет своевременно выделить группу

высокого риска развития преждевременных родов, фетоплацентарной недостаточности, присоединения гестоза при артериальной гипертензии I степени.

Личный вклад соискателя

Автором проведен патентно-информационный поиск, изучена литература по теме диссертации, разработана программа клинического исследования, сформулирована тема диссертационного исследования. Диссертантом самостоятельно разработана первичная учетная документация (индивидуальная регистрационная карта) и стандартные операционные процедуры. Соискателем лично наблюдались все пациентки, включенные в исследование, проводился отбор биологического материала, подготавливались пробы для лабораторных исследований (преаналитическая пробоподготовка), выполнялось ультразвуковое сканирование плода в динамике беременности, проводилось статистическое описание и анализ полученных результатов.

Автором проанализированы факторы, оказывающие влияние на развитие гестационных и перинатальных осложнений. Все основные научные результаты проведенного исследования, выносимые на защиту, получены диссертантом лично. Обобщенные соискателем литературные данные по проблеме гипертензивных расстройств во время беременности сопоставлены с результатами собственных исследований, и на этой основе предложена схема, оптимизирующая тактику ведения беременности у пациенток с артериальной гипертензией I степени с выделением группы высокого риска развития осложнений гестации, связанных с повышением артериального давления. Формулирование выводов, положений, выносимых на защиту, практических рекомендаций выполнено автором самостоятельно. Вклад соавторов совместных публикаций (сотрудники НИЛ УО «Витебский государственный медицинский университет») заключался в организационно-методической помощи и отработке методики биохимических тестов. Научный руководитель оказывал методологическую помощь в интерпретации полученных данных. Участие автора в совместных публикациях составило 90%.

Апробация результатов исследования

Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на: 67-ой, 68-й, 69-й научных сессиях сотрудников «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации» (Витебск, 2012, 2013, 2014); 64-ой, 65-й итоговых научно-практических конференциях студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 2012, 2013); XII, XIII международных научно-практических конференциях «Студенческая наука XXI века» (Витебск, 2012, 2013); IX съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь «Инновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии» (Минск, 2012); Республиканской научно-

практической конференции с международным участием «Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней» (Витебск, 2012); VII Международной конференции «Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний» (Витебск, 2013); XIV Всероссийском научном форуме «Мать и Дитя», V съезде акушеров-гинекологов России (Москва, 2013); VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути решения» (Санкт-Петербург, 2013).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ. Из них 10 статей в рецензируемых журналах (8 в моноавторстве), соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 4,5 авторских листа (4,0 авторских листа в единоличном авторстве), 6 статей в сборниках научных трудов, 1 тезисы докладов научных съездов и конференций. Утверждена инструкция по применению, получено 10 актов о внедрении результатов исследования в лечебный и учебный процесс.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, главы, посвященной обзору литературы, основной части, состоящей из главы, посвященной материалам и методам исследования, и 4 глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, библиографического списка и приложений.

Работа изложена на 153 страницах. В диссертацию включены 30 таблиц, 18 рисунков, которые занимают 18 страниц. Библиографический указатель литературы включает 246 работ, из которых 177 – на английском языке, 69 – русскоязычные. Приложения занимают 28 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Обследовано 108 беременных женщин. В ходе исследования сформировано 2 группы пациенток: в основную группу включены 46 женщин с АГ I степени, в группу контроля вошло 40 практически здоровых женщин без АГ. Из исследования выбыло 22 пациентки согласно возникшим критериям исключения.

Женщины обследовались в сроках 18-20, 26-28 и 36-38 недель беременности. Выбор сроков обусловлен периодами гестации, которые являются критиче-

скими с точки зрения нагрузки на сердечно-сосудистую систему, существующим риском развития осложнений со стороны матери и плода, а также необходимостью дифференциальной диагностики клинических форм гипертензивных состояний для определения тактики ведения беременности. Пациентки контрольной и основной групп сопоставимы по возрастному составу ($p=0,06$), паритету родов ($p=0,17$), интервалу между родами ($p=0,40$). До включения в исследование и в течение его проведения ни одна из пациенток не получала регулярной фармакотерапии гипотензивными средствами. Под регулярной антигипертензивной терапией понимали прием лекарственных средств суммарно более 30 дней в течение беременности, из них более 5 дней непрерывно, что приводит к появлению стационарной концентрации лекарственных средств в крови.

Критерии включения в основную группу: возраст женщин 18-45 лет; беременность 12-38 недель гестации; одноплодная беременность; существовавшая до беременности АГ I степени; информированное согласие. Критерии включения в контрольную группу: возраст женщин 18-45 лет; беременность 12-38 недель гестации; одноплодная беременность; информированное согласие.

Критерии исключения: многоплодная беременность; симптоматическая АГ; эндокринные нарушения (сахарный диабет, гиперфункция щитовидной железы); онкологические заболевания; врожденные/приобретенные пороки сердца со значительными нарушениями гемодинамики; заболевания крови; острые воспалительные и/или обострение хронических заболеваний дыхательной системы, печени, почек; обнаружение инфекционных маркеров в крови (RW, HCV, HBs-Ag); злоупотребление наркотиками и курение; дискомфорт, вследствие процедуры СМАД; «гипертензия белого халата»; регулярная антигипертензивная терапия.

Под осложнениями гестации рассматривалось наличие хотя бы одного из следующих состояний: преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность (ФПН), присоединение гестоза.

Для проведения суточного мониторинга артериального давления (СМАД) были использованы «Мониторы носимые суточного наблюдения автоматического измерения АД» модель – МнСДП-2 компании ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород (Российская Федерация). Исследование выполнялось по унифицированной методике Л.Ф. Бартош (2007) и утвержденной стандартной операционной процедуре СОП 2012/04 «Порядок проведения СМАД в амбулаторных и стационарных условиях». Сонографическое исследование проводилось на ультразвуковом сканере Aloka SDD-3500 компании Hitachi Aloka Medical (Япония) с применением режима цветового доплеровского картирования и спектральной доплерографии по унифицированной методике М.В. Медведева (2010).

Определение нитратов/нитритов в плазме крови проводили по методу Грисса в модификации И.С. Веремей и соавторов (2000). Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли по методике производителя реагентов Белок С-реактивный (PCR) латекс, фирма Biosystems, Испания. Уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови измеряли по методике производителя реагентов МК Liquick Cor-UA 30, фирма Cormay, Польша на биохимическом анализаторе Screen Master (Hospitex Diagnostics, Италия).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0», Microsoft Excel с учетом характера распределения методами, позволяющими учитывать множественность сравнений при уровне значимости $\alpha < 0,05$ и мощности $\beta > 80\%$. Кластерный анализ проведен итеративным методом k-средних. Для описания вероятности наступления неблагоприятных исходов беременности рассчитывался относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ) и оценкой индекса потенциального вреда (ИПВ). Оценку информационной значимости пороговых величин при прогнозировании исхода беременности определяли при помощи ROC-анализа. При распределении, отличном от нормального, либо в случаях, когда данные не носили количественного характера, результаты исследования представляли в виде Me (25%; 75%), где Me – медиана, (25%; 75%) – верхний и нижний квартили. Данные по долям представляли в виде $\% \pm m$, где $\%$ – значение доли в процентах, m – стандартная ошибка доли.

Распространенность экстрагенитальной патологии у беременных женщин.

Исходы беременностей и родов у обследованных пациенток

Ретроспективный анализ основной структуры экстрагенитальной патологии у беременных женщин г. Витебска и Витебской области за период с 2008 по 2012 гг. показывает, что в 70,5% случаев беременность протекает на фоне экстрагенитальной патологии (рост составил 22,1%). Сердечно-сосудистые заболевания за отчетный период в среднем составляют 10,8% случаев (рост в 1,4 раза). В структуре заболеваемости АГ на протяжении пяти проанализированных лет у беременных женщин имеет стабильные показатели, которые характеризуются диапазоном колебаний 1% (от 3,4% до 4,4% случаев). При этом распространенность АГ среди беременных репродуктивного возраста в среднем составляет 4,1% случаев и темпы ее снижения у данного контингента лиц являются незначительными.

Нами определено, что у пациенток с АГ I степени в сравнении группой контроля чаще регистрировалась ФПН ($19,6 \pm 5,9\%$ и $5,0 \pm 3,4\%$ соответственно; $\chi^2 = 4,1$; $p = 0,04$), присоединялся гестоз ($15,2 \pm 5,3\%$ и $2,5 \pm 2,5\%$ соответственно; $\chi^2 = 4,1$; $p = 0,04$), преждевременные роды составили $21,7 \pm 6,1\%$ и $5,0 \pm 3,4\%$ соот-

ветственно ($\chi^2=4,9$; $p=0,02$), из них связаны с подъемом АД $17,4\pm 5,6\%$ преждевременных родов в основной группе ($\chi^2=5,1$; $p=0,02$). По результатам анализа таблиц сопряженности риск реализации осложнений гестации у пациенток с АГ I степени относительно формирования ФПН составил 3,9 (95% ДИ: 1,0-17,1; $p<0,05$), присоединения гестоза – 6,1 (95% ДИ: 1,0-47,4; $p<0,05$), развития преждевременных родов – 3,5 (95% ДИ: 1,0-15,4; $p<0,05$).

Необходимо отметить более высокий процент оперативных родоразрешений при беременности на фоне АГ I степени в сравнении с нормотензивными женщинами ($50,0\pm 7,4\%$ и $22,5\pm 6,6\%$ соответственно; $\chi^2=6,9$; $p=0,008$). Из них связаны с подъемом АД $21,7\pm 6,1\%$ случаев у пациенток основной группы ($\chi^2=7,1$; $p=0,007$). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что рождение детей с синдромом дыхательных расстройств чаще отмечается в основной группе в сравнении контрольной ($21,7\pm 6,1\%$ и $2,5\pm 2,5\%$ соответственно; $\chi^2=7,1$; $p=0,007$).

Клинико-инструментальные характеристики обследованных пациенток и их анализ

Установлено, что по результатам СМАД у женщин с АГ I степени показатели среднедневного, а также средненочного систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) были выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). При этом верхний квартиль артериального давления у пациенток основной группы за период наблюдения в дневные часы составил $143,5/90,5$ мм рт. ст., в ночные часы – $132/90,5$ мм рт. ст. по САД и ДАД соответственно. Для беременных контрольной группы характерно снижение медианных значений пульсового АД с ростом срока гестации в сравнении с женщинами основной группы, где имеет место обратная тенденция, интерквартильный размах в обеих группах составил 6-8 мм рт. ст. ($p<0,001$). Выявлено, что величина утреннего подъема у пациенток основной группы составила 32 мм рт. ст. для САД ($p=0,002$) и 26 мм рт. ст. для ДАД ($p<0,001$) в сравнении с группой контроля (26 мм рт. ст. и 18 мм рт. ст. соответственно). Среди беременных с АГ I степени доля женщин с суточным ритмом АД типа «нондиппер» не отличается от таковой в сравнении с пациентками без АГ ($p>0,05$). Напротив, устойчивое повышение ночного АД (тип «найтпикер») достоверно чаще фиксировалось у женщин с АГ (22,5% против 2,5% в контрольной группе, $\chi^2=4,5$; $p=0,03$). При этом показатели вариабельности АД у беременных с АГ I степени выше, чем в контрольной группе ($p<0,05$), но не выходят за пределы референтных границ (15/15 мм рт. ст. день/ночь для САД, 14/12 мм рт. ст. для ДАД соответственно) как за дневные, так и за ночные интервалы во время всего периода наблюдения.

По результатам кластеризации данных АД, полученных при выполнении СМАД, величины АД 135/85 мм рт. ст. для дневного и 125/75 мм рт. ст. для ночного АД ($p<0,001$) выбраны в качестве пороговых значений для последующего прогноза риска развития осложнений беременности. Формирование осложнений гестации у пациенток с АГ I степени происходит в случае превышения установленных пороговых значений АД, а также в случае регистрации индекса времени АГ более 25% (в сроке 18-20 недель $\chi^2=15,2$; $p<0,001$; в сроке 26-28 недель $\chi^2=21,9$; $p<0,001$, в сроке 36-38 недель $\chi^2=11,1$; $p<0,001$).

Оценка риска развития осложнений беременности по результатам СМАД, проведенного в сроке гестации 26-28 недель у пациенток с АГ I степени, произведена путем анализа таблиц сопряженности (таблица 1). Установлено, что риск развития гестационных осложнений увеличивается у пациенток с АГ I степени в случае изолированного повышения ночного ДАД (ОР=8,2; 95% ДИ: 2,6-26,4; $p<0,001$); дневного САД (ОР=12,2; 95% ДИ: 3,8-39,2; $p<0,001$); дневного САД и ДАД (ОР=9,3; 95% ДИ: 2,7-32,1; $p<0,001$); дневного САД и ночного ДАД (ОР=8,0; 95% ДИ: 2,3-27,5; $p<0,001$) по результатам СМАД в сроке беременности 26-28 недель. В случае превышения порога вышеуказанными вариантами по САД и ДАД за дневные и ночные часы, осложнения гестации наступают у одной из каждой одной-двух обследованных женщин, так как ИПВ во всех случаях менее 2-х.

Таблица 1 – Риск развития осложнений гестации у пациенток с АГ I степени по результатам СМАД, проведенного в сроке 26-28 недель беременности

Результат СМАД		Повышение среднего дневного АД			
		нет	САД	САД, ДАД	ДАД
Повышение среднего ночного АД	нет	0	12 (1,8)	9 (1,9)	6 (2,4)
	ДАД	8 (1,9)	8 (1,9)	7 (2,2)	5 (2,5)
	САД	6 (2,4)	6 (2,3)	6 (2,3)	4 (2,8)
	САД, ДАД	6 (2,5)	6 (2,3)	5 (2,6)	4 (2,9)

Примечание – Данные представлены в виде ОР (ИПВ).

Относительно индекса времени АГ прогностически значимой для развития гестационных осложнений у пациенток с АГ I степени является 2-х кратная регистрация данного показателя в сроках 18-20 и 26-28 недель беременности (ОР=11,2; 95% ДИ: 2,9-44,0; $p<0,001$; ИПВ=2,5) и устойчивое повышение ночного АД (тип «найтпикер») в сроках 18-20 и/или 26-28 недель гестации (ОР=4,7; 95% ДИ: 1,2-18,5; $p=0,03$; ИПВ=2,8) по результатам СМАД.

Выявленные различия между группами по пульсовому АД, вариабельности и величине утреннего подъема являются статистически значимыми, однако ценности в отношении прогнозирования риска развития осложнений беремен-

ности, ассоциированных с повышением давления, не имеют, т.к. порог значимости в отношении риска неблагоприятных исходов гестации не достигнут.

Ультразвуковое исследование плода пациенткам основной и контрольной групп произведено в сроках 26-28 и 36-38 недель гестации. Допплерометрическое исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока показало, что средние значения систолодиастолического отношения (СДО), индекса резистентности (ИР), пульсационного индекса (ПИ) в маточных артериях и артерии пуповины, а также ИР и ПИ в средней мозговой артерии плода в обеих группах находятся в пределах референтных границ. В 26-28 недель беременности нами выявлены статистически значимые положительные корреляционные взаимосвязи между ИР ($R=0,42$; $p<0,05$), ПИ ($R=0,46$; $p<0,05$) и СДО ($R=0,49$; $p<0,05$) в правой маточной артерии, а также ИР ($R=0,34$; $p<0,05$) и СДО ($R=0,37$; $p<0,05$) в артерии пуповины и развитием осложнений беременности у женщин с АГ I степени. Факторами риска реализации гестационных осложнений при беременности на фоне АГ I степени по данным доплерометрии являются: СДО 2,20 и более (ОР=10,6; 95% ДИ: 1,9-58,5; $p=0,005$; ИПВ=1,9); ПИ 0,75 и более (ОР=13,1; 95% ДИ: 2,3-72,8; $p=0,002$; ИПВ=1,8); ИР 0,56 и более (ОР=5,4; 95% ДИ: 1,2-24,6; $p=0,04$; ИПВ=2,5) в правой маточной артерии в сроке 26-28 недель беременности.

Результаты лабораторных методов исследования в группах и их анализ. Независимые факторы риска осложнений гестации

По результатам проведенных лабораторных исследований установлено (таблица 2), что в 18-20, 26-28 и 36-38 недель беременности концентрация СРБ в сыворотке крови у беременных с АГ I степени выше, чем в группе контроля. У женщин с АГ I степени содержание СРБ в сыворотке крови в сроке 18-20 и 26-28 недель гестации превышает таковой в сравнении с практически здоровыми пациентками в 1,6 раза ($p=0,04$ и $p=0,03$ соответственно), а в сроке беременности 36-38 недель – в 1,9 раза ($p=0,007$) и выходит за границы «субклинического» интервала.

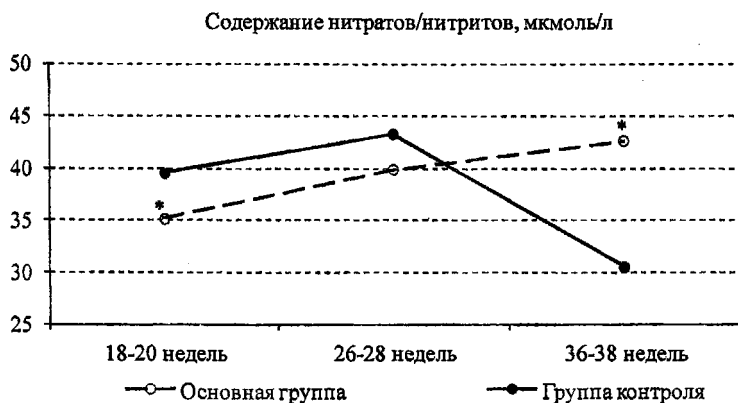
Таблица 2 – Уровни СРБ (мг/л) в сыворотке крови у женщин обследованных групп, Ме (25%; 75%)

Срок гестации	n	Группа контроля	n	Основная группа	p
18-20 недель	40	1,75 (1,35; 2,90)	40	2,75 (1,50; 5,80)	0,04
26-28 недель	40	2,10 (0,89; 3,30)	43	3,20 (1,40; 5,00)	0,03
36-38 недель	39	1,90 (0,94; 3,30)	36	3,65 (1,55; 5,30)	0,007

Примечание – Р – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с группой контроля.

При анализе содержания МК в сыворотке крови выявлено, что статистически значимые отличия между уровнями МК у женщин обследованных групп обнаруживаются в конце второго – начале третьего триместров беременности, когда медианные значения уровня МК у пациенток с АГ составляют 291,7 мкмоль/л, а у женщин группы контроля – 252,9 мкмоль/л ($p < 0,05$). Прогностически неблагоприятным уровнем МК в отношении развития осложнений беременности у пациенток с АГ I степени является величина МК в сыворотке крови 288,9 мкмоль/л и более (чувствительность 55,0%; специфичность 89,0%; $p = 0,04$) в сроке гестации 18-20 недель. Учитывая, что повышенный уровень МК у пациенток основной группы регистрируется уже во втором триместре беременности, можно предположить, что она способствует неадекватной инвазии трофобласта, и это становится ключевым моментом формирования ФПН и присоединения гестоза.

Определено (рисунок 1), что исходный уровень нитратов/нитритов в плазме крови у пациенток с АГ I степени статистически значимо ниже такового в сравнении с пациентками контрольной группы и составляет соответственно 35,2 мкмоль/л и 39,6 мкмоль/л ($p = 0,04$).



* – статистически значимые ($p < 0,05$) различия при сравнении с контрольной группой

Рисунок 1 – Уровни нитратов/нитритов в плазме крови в группах

В 28 недель гестации у женщин с АГ I степени отмечается прирост уровня нитратов/нитритов в плазме крови на 13,3% относительно исходного уровня. Среди беременных контрольной группы – на 9,5%. Начиная с 28 недель гестации, у женщин контрольной группы отмечается значимое снижение данного показателя с падением его ниже исходного значения на начало беременности более чем на 22,9% (30,6 мкмоль/л). Тогда как у беременных с АГ I степени динамика изменения продуктов деградации монооксида азота в плазме крови

имеет диаметрально противоположный характер. Накануне родов в 36-38 недель гестации уровень нитратов/нитритов достигает максимума (42,7 мкмоль/л), при этом рост изучаемого показателя относительно исходного уровня составляет 21,1%. В финале гестационного процесса в сроке беременности 36-38 недель концентрация нитратов/нитритов в плазме крови у пациенток АГ I степени выше на 39,6% ($p < 0,001$) относительно такового в группе контроля. Выявленные особенности синтеза оксида азота необходимо рассматривать, как механизм адаптации к состоянию беременности при АГ I степени.

В результате поиска независимых факторов риска осложнений гестации статистическая значимость достигнута только для возраста пациентки. Установлено, что возраст женщины на момент наступления беременности старше 32 лет ($OR=5,5$; 95% ДИ: 1,9-16,2; $p=0,003$) является независимым фактором риска развития гестационных осложнений. ИПВ при этом составляет 2,7.

Ведение беременности у пациенток с артериальной гипертензией исходя из установленных факторов риска развития осложнений беременности

В настоящее время не существует единой научно обоснованной системы мониторинга беременных с АГ, включающей наиболее информативные тесты и указания в каком сроке их предпочтительно выполнять. На основании полученных данных инструментальных, лабораторных исследований, анализа исходов беременностей, определения факторов риска развития осложнений гестации у пациенток с АГ I степени нами разработана схема ведения беременности с выделением группы высокого риска развития гестационных осложнений (преждевременные роды, ФПН, присоединение гестоза) у вышеуказанной категории женщин (рисунок 2).

Выделение абсолютных и относительных критериев базируется на рассчитанных ИПВ. Если значение ИПВ от 1 до 1,9, то риск развития осложнений гестации реализуется у каждой одной из одной-двух обследованных женщин и является абсолютным. В случае, когда величина ИПВ составляет 2 и более, изучаемый риск реализуется у 50% женщин и менее, т.е. критерий не является абсолютным.

Общая удельная экономия от внедрения схемы прогнозирования развития гестационных осложнений у пациенток с АГ I степени, рассчитанная на примере снижения экономических затрат в случае развития гестоза средней и тяжелой степени (без учета родоразрешения и содержания новорожденного) и преждевременных родов (без учета содержания недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела), составит 15796318 и 147540744 белорусских рублей соответственно.

Ведение беременности согласно действующим клиническим протоколам наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии совместно с врачом акушером-гинекологом, врачом кардиологом и врачом терапевтом. Плановая госпитализация в сроках 18-20, 26-28 и 36-38 недель гестации.

Дополнительные диагностические тесты:

- СМАД в сроках 18-20, 26-28 недель гестации.
- Определение уровня МК в сроке 18-20 недель гестации.
- УЗИ плода+доплерометрия в сроке 26-28 недель.

Абсолютные критерии (ИПВ менее 2):

1. Превышение порогового уровня АД* по результатам СМАД в сроке 26-28 недель гестации:
 - дневного САД;
 - ночного ДАД;
 - дневного САД и ДАД;
 - дневного САД и ночного ДАД.
2. $СДО \geq 2,20$; $ПИ \geq 0,75$; $ИР \geq 0,56$ в правой маточной артерии по результатам доплерометрии в сроке 26-28 недель.

Относительные критерии (ИПВ более 2):

1. Возраст на момент наступления беременности старше 32 лет.
2. Превышение порогового уровня АД* по результатам СМАД в сроке 26-28 недель гестации:
 - дневного ДАД;
 - дневного САД, ДАД; ночного ДАД;
 - дневного САД, ДАД; ночного САД;
 - дневного и ночного САД;
 - дневного САД; ночного САД, ДАД;
 - ночного САД;
 - ночного САД, ДАД;
3. Двукратная регистрация патологического индекса времени (более 25%).
4. Регистрация суточного ритма АД типа «найтпикер».
5. МК более 288,9 мкмоль/л в сроке 18-20 недель гестации.

Пациентки с АГ I степени относятся в группу высокого риска развития осложнений гестации при наличии: 1 абсолютного критерия или 2 и более относительных критериев.

* – пороговый уровень АД по результатам СМАД 135/85 для дневного и 125/75 мм рт. ст. для ночного АД

Рисунок 2 – Схема обследования с выделением группы высокого риска развития осложнений гестации при АГ I степени

Вышеуказанные данные подтверждаются рассчитанным коэффициентом медицинской эффективности от внедрения медицинской технологии (МТ), который составил 0,80, что соответствует высокому уровню эффективности предлагаемой МТ.

Схема выделения группы высокого риска развития осложнений гестации у пациенток с АГ I степени валидирована по показателям чувствительности и специфичности для определения точности прогноза. Анализ вышеуказанных показателей выполнен на ретроспективной выборке из 37 женщин. Данная модель обладает чувствительностью 90,0%, специфичностью 85,0%, индексом точности 86,0%, удовлетворяет критериям, предъявляемым к разработке новых диагностических методов и позволяет выделить группу высокого риска развития гестационных осложнений при беременности на фоне АГ I степени

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

При обобщении результатов проведенных исследований нами сделаны следующие выводы:

1. За 5-летний период (2008-2012 гг.) распространенность артериальной гипертензии у беременных женщин г. Витебска и Витебской области имеет стабильные показатели, которые характеризуются диапазоном колебаний 1% (от 3,4% до 4,4% случаев). Наиболее частыми осложнениями при беременности на фоне артериальной гипертензии I степени являются: преждевременные роды ($\chi^2=5,1$; $p=0,02$), фетоплацентарная недостаточность ($\chi^2=4,1$; $p=0,04$), присоединение гестоза ($\chi^2=4,1$; $p=0,04$), оперативное родоразрешение ($\chi^2=7,1$; $p=0,007$) и рождение детей с синдромом дыхательных расстройств ($\chi^2=7,1$; $p=0,007$) [5, 11, 13].

2. Особенностью суточного профиля артериального давления у беременных с артериальной гипертензией I степени по сравнению с нормотензивными женщинами являются: стабильная систолическая и диастолическая гипертензия ($p<0,001$); увеличение пульсового давления в динамике гестации ($p<0,001$); быстрый подъем давления в утренние часы (32 мм рт. ст. для систолического, $p=0,002$ и 26 мм рт. ст. для диастолического давления, $p<0,001$); преобладание типа суточной кривой «найтпикер» у 22,5% женщин ($p<0,03$). При этом показатели вариабельности давления превышают таковые при сравнении с группой контроля ($p<0,05$), но не выходят за пределы референтных границ, а доля женщин с суточным ритмом «нондиппер» не отличается от аналогичной доли пациенток контрольной группы ($p>0,05$) [3, 8, 12, 15].

3. У женщин с артериальной гипертензией I степени во время беременности в сравнении с пациентками контрольной группы отмечается статистически значимое увеличение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови в сроке 26-28 недель ($p<0,05$), С-реактивного белка в 1,6 раза ($p<0,05$) в сроках гестации 18-20, 26-28 недель и в 1,9 раза ($p<0,05$) в 36-38 недель беременности, с превышением «субклинического» порогового уровня. Выявленный прирост

уровня нитратов/нитритов в плазме крови на 21,1% относительно исходного при артериальной гипертензии в динамике беременности в сравнении с его снижением на 22,9% у женщин без артериальной гипертензии, а также увеличение данного показателя на 39,6% в сроке гестации 36-38 недель ($p < 0,001$) у пациенток основной группы в сравнении с контрольной отражают высокую активность депрессорных систем в регуляции уровня артериального давления как реакцию адаптации к состоянию беременности у пациенток с артериальной гипертензией I степени [6, 7].

4. Прогностически неблагоприятными факторами риска развития гестационных осложнений, ассоциированных с повышением давления, при артериальной гипертензии I степени являются:

- возраст женщины старше 32 лет на момент наступления беременности (OR=5,5; 95% ДИ: 1,9-16,2; $p=0,003$);
- превышение пороговых уровней артериального давления для дневного систолического (OR=12,2; 95% ДИ: 3,8-39,2; $p < 0,001$); ночного диастолического (OR=8,2; 95% ДИ: 2,6-26,4; $p < 0,001$); дневного систолического и диастолического (OR=9,3; 95% ДИ: 2,7-32,1; $p < 0,001$); дневного систолического и ночного диастолического (OR=8,0; 95% ДИ: 2,3-27,5; $p < 0,001$) в сроке беременности 26-28 недель; двукратное выявление патологического значения индекса времени в сроках гестации 18-20 и 26-28 недель (OR=11,2; 95% ДИ: 2,9-44,0; $p < 0,001$) и устойчивое повышение ночного давления по типу «найтпикер» в сроке 18-20 и/или 26-28 недель гестации (OR=4,7; 95% ДИ: 1,2-18,5; $p=0,03$) по данным суточного мониторирования артериального давления;
- уровень мочевой кислоты в сыворотке крови 288,9 мкмоль/л и более ($p=0,04$) в сроке гестации 18-20 недель;
- систолодиастолическое отношение 2,20 и более (OR=10,6; 95% ДИ 1,9-58,5; $p=0,005$), пульсационный индекс 0,75 и более (OR=13,1; 95% ДИ 2,3-72,8; $p=0,002$), индекс резистентности 0,56 и более (OR=5,4; 95% ДИ: 1,2-24,6; $p=0,04$) в правой маточной артерии по данным доплерометрии в сроке 26-28 недель гестации [1, 2, 4, 8, 9, 10, 14, 16, 17, 18].

5. Применение схемы прогнозирования гестационных осложнений в рамках диагностических мероприятий позволяет выделить группу высокого риска развития преждевременных родов, фетоплацентарной недостаточности и присоединения гестоза на основании выявленных прогностически значимых критериев риска (чувствительность 90,0%, специфичность 85,0%, индекс точности 86,0%) [10, 18].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Всем беременным с артериальной гипертензией I степени после постановки на диспансерный учет в динамике гестационного процесса необходи-

мо проводить дополнительное комплексное обследование, включающее: проведение суточного мониторирования артериального давления сроках 18-20 и 26-28 недель; определение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови в 18-20 недель; проведение ультразвукового и доплерометрического исследований с оценкой показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока в сроке 26-28 недель гестации с целью своевременной оценки риска развития осложнений беременности (преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность, присоединение гестоза) согласно разработанной схеме прогнозирования их развития.

2. К абсолютным критериям риска развития осложнений гестации относятся: систолодиастолическое отношение 2,20 и более, пульсационный индекс 0,75 и более, индекс резистентности 0,56 и более в правой маточной артерии по данным доплерометрии в сроке 26-28 недель гестации; превышение порогового уровня артериального давления (135/85 мм рт. ст. и 125/75 мм рт. ст. для дневного и ночного соответственно) по результатам суточного мониторирования в сроке 26-28 недель гестации для:

- дневного систолического;
- ночного диастолического;
- дневного систолического и диастолического;
- дневного систолического, ночного диастолического.

3. К относительным критериям риска развития осложнений гестации относятся: двукратная регистрация патологического значения индекса времени, превышающего 25%; повышение ночного давления по типу «найтпикер»; возраст женщины на момент наступления беременности старше 32 лет; уровень мочевой кислоты в сыворотке крови 288,9 мкмоль/л и более в 18-20 недель беременности; превышение порогового уровня артериального давления (135/85 мм рт. ст. и 125/75 мм рт. ст. для дневного и ночного соответственно) по результатам суточного мониторирования в сроке 26-28 недель гестации для:

- дневного диастолического;
- дневного систолического и диастолического; ночного диастолического;
- дневного систолического и диастолического; ночного систолического;
- дневного и ночного систолического;
- дневного систолического; ночного систолического и диастолического;
- ночного систолического;
- ночного систолического и диастолического.

4. В соответствии с разработанной схемой, при наличии 1 абсолютно го или 2 и более относительных критериев пациенток с артериальной гипертензией I степени следует включать в группу высокого риска развития осложнений беременности (преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность, присоединение гестоза).

Список публикаций соискателя

Статьи в научных изданиях для опубликования диссертационных исследований

1. Рождественская, Т.А. Факторы риска развития осложнений беременности у женщин с артериальной гипертензией и соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы / Т.А. Рождественская // Охрана материнства и детства. – 2012. – № 2 (20). – С. 51-54.
2. Рождественская, Т.А. Профиль сопутствующей экстрагенитальной патологии у беременных женщин с гипертензивными состояниями / Т.А. Рождественская // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – №5 (23). – С. 424-428.
3. Рождественская, Т.А. Диагностика гипертензивных расстройств во время беременности / Т.А. Рождественская // Проблемы репродукции. – 2013. – Т. 19, №1. – С. 78-81.
4. Рождественская, Т.А. Проблемы диагностики гипертензивных состояний у беременных женщин: пороговые значения показателей суточного мониторирования артериального давления / Т.А. Рождественская // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2013. – №1 (25). – С. 48-55.
5. Рождественская, Т.А. Сравнительный анализ экстрагенитальной заболеваемости по материалам стационарных организаций Витебской области и Минска / Т.А. Рождественская, В.Л. Силява, Е.А. Лукьянова // Вестн. Вит. гос. мед. ун-та. – 2013. – Т. 12, №1. – С. 50-55.
6. Рождественская, Т.А. Изменения уровня мочевой кислоты и белков острой фазы воспаления у беременных женщин с артериальной гипертензией / Т.А. Рождественская // Охрана материнства и детства. – 2013. – № 2 (22). – С. 23-27.
7. Рождественская, Т.А. Значение дисфункции эндотелия у женщин с артериальной гипертензией во время беременности / Т.А. Рождественская, Н.Н. Яроцкая // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2013. – №6 (30). – С. 88-95.
8. Рождественская, Т.А. Прогностическая значимость показателей суточного мониторирования артериального давления для течения и исхода беременности / Т.А. Рождественская // Здравоохранение. – 2013. – № 7. – С. 59-63.
9. Рождественская, Т.А. Прогнозирование риска развития осложнений гестации у женщин с гипертензивными состояниями по результатам суточного мониторирования артериального давления / Т.А. Рождественская // Медицинская панорама. – 2013. – №9 (144). – С. 59-62.
10. Рождественская, Т.А. Факторы риска развития фетоплацентарной недостаточности, преждевременных родов и гестоза у пациенток с артериаль-

ной гипертензией I степени / Т.А. Рождественская // Кардиология в Беларуси. – 2014. – № 2 (33). – С. 42-50.

Материалы конференций, съездов, симпозиумов

11. Рождественская, Т.А. Распространенность экстрагенитальной патологии среди беременных женщин на основании ретроспективного / Т.А. Рождественская, Ю.В. Занько, О.В. Лысенко // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 67-ой научной сессии сотрудников университета, Витебск, 2-3 февраля 2012 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол.: В.Я. Бекиш [и др.] – Витебск, 2012. – С. 163-165.

12. Рождественская, Т.А. Суточное мониторирование артериального давления в акушерской практике / Т.А. Рождественская // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 64-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 17-18 апреля 2012 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол.: С.А. Сушков [и др.] – Витебск, 2012. – С. 506-508.

13. Рождественская, Т.А. Исходы беременностей у женщин с артериальной гипертензией / Т.А. Рождественская // Студенческая наука XXI века: материалы XII международной научно-практической конференции, Витебск, 1-2 ноября 2012 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол.: С.А. Сушков [и др.] – Витебск, 2012. – С. 222-223.

14. Рождественская, Т.А. Гемодинамические показатели в системе мать-плацента-плод у беременных женщин с артериальной гипертензией / Т.А. Рождественская // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 68-ой научной сессии сотрудников университета, Витебск, 31 января-1 февраля 2013 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол.: В.Я. Бекиш [и др.] – Витебск, 2013. – С. 167-169.

15. Рождественская, Т.А., Надирашвили Т.Д. Гипертензивные расстройства в период беременности / Т.А. Рождественская, Т.Д. Надирашвили // Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: материалы VII Международной конференции, Витебск, 23 -24 мая 2013 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол.: И.Э. Адзериho [и др] – Витебск, 2013. – С. 279-282.

16. Рождественская, Т.А. Комплексная оценка маточно-плацентарного кровотока у беременных с артериальной гипертензией и соматоформными расстройствами / Т.А. Рождественская, Н.В. Сержантова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 69-ой научной сессии сотрудников университета, Витебск, 29-30 января 2014 г. / Вит. гос. мед. ун-т, редкол.: В.Я. Бекиш [и др.] – Витебск, 2013. – С. 174-175.

Тезисы докладов

17. Рождественская, Т.А. Изменения гемодинамики в системе мать-плацента-плод у беременных женщин с артериальной гипертензией / Т.А. Рож-

дественская // Тезисы III Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: казанские чтения. Здоровье женщины – здоровье нации», Казань, 27 февраля-1 марта 2013 г. / М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2013. – С. 56-57.

Инструкции по применению

18. Метод прогнозирования риска развития осложнений гестации у женщин с гипертензивными состояниями во время беременности № 029-0313: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 12.06.2013 / Т.А. Рождественская, О.В. Лысенко; разработчик Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск: ВГМУ, 2013. – 6 с.

РЭЗІЮМЭ

Раждзественская Тацяна Анатольёўна

Ускладненні цяжарнасці і ацэнка рызыкі іх узнікнення ў жанчын з артэрыяльнай гіпертэнзіяй першай ступені

Ключавыя словы: цяжарнасць, артэрыяльная гіпертэнзія, сутачнае манітарыраванне артэрыяльнага ціску, гестацыйныя ўскладненні, рызыка.

Мэта даследавання: усталяваць прагнастычныя крытэрыі рызыкі развіцця ўскладненняў гестацыі ў цяжарных з артэрыяльнай гіпертэнзіяй I ступені і ўдасканаліць тактыку дыягнастычных мерапрыемстваў пры дадзенай паталогіі.

Метады даследавання: клінічныя, інструментальныя (сутачнае манітарыраванне артэрыяльнага ціску, ультрагукавае даследаванне плода), лабараторныя, статыстычныя метады даследавання.

Атрыманыя вынікі, іх навізна і ступень выкарыстання

У цяжарных з артэрыяльнай гіпертэнзіяй I ступені па выніках сутачнага манітарыравання ахарактарызаваны профіль артэрыяльнага ціску, выяўлены паказчыкі, неспрыяльныя ў дачыненні да рызыкі развіцця заўчасных родаў, фетаплацэнтарнай недастатковасці, далучэння гестозу (двухразовая рэгістрацыя паталагічнага значэння індэкса часу, сутачны рытм ціску тыпу «найтпикер» ў тэрміне 18-20 і/або 26-28 тыдняў, перавышэнне пароговага ўзроўню для: дзеннага сісталічнага, начнога дыясталічнага, дзеннага сісталічнага і дыясталічнага ціску, сумеснае павышэнне дзеннага сісталічнага і начнога дыясталічнага артэрыяльнага ціску ў тэрміне 26-28 тыдняў гестацыі). Устаноўлены прагнастычна значныя ўзровень мачавой кіслаты ў сывороткі крыві, узрост жанчыны на момант наступлення цяжарнасці, значэнні індэксаў судзінкавага супраціву ў правай маткавай артэрыі ў тэрміне 26-28 тыдняў цяжарнасці ў дачыненні да рызыкі развіцця гестацыйных ускладненняў пры артэрыяльнай гіпертэнзіі I ступені. Выяўлена, што з 28 тыдняў цяжарнасці ў пацыентак з артэрыяльнай гіпертэнзіяй I ступені назіраецца рост узроўню нітратаў/нітрытаў ў плазме крыві на 30,9% адносна зыходнага ўзроўню, які носіць кампенсаторны характар, а велічыня С-рэактыўнага бялку перавышае «субклінічны» парогавы ўзровень. Распрацаваны і ўкаранены метады прагназавання рызыкі развіцця ўскладненняў гестацыі ў жанчын з гіпертэнзіўнымі станамі падчас цяжарнасці, які дазваляе з адчувальнасцю 90,0%, спецыфічнасцю 85,0% і індэксам дакладнасці 86,0% вылучыць групу высокай рызыкі развіцця ўскладненняў гестацыі ў пацыентак з артэрыяльнай гіпертэнзіяй I ступені і, тым самым, удасканаліць тактыку дыягнастычных мерапрыемстваў пры дадзенай паталогіі.

Вобласць ужывання: акушэрства і гінекалогія, кардыялогія.

РЕЗЮМЕ

Рождественская Татьяна Анатольевна

Осложнения беременности и оценка риска их возникновения у женщин с артериальной гипертензией первой степени

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, осложнения гестации, риск.

Цель исследования: установить прогностические критерии риска развития осложнений гестации у беременных с артериальной гипертензией I степени и усовершенствовать тактику диагностических мероприятий при данной патологии.

Методы исследования: клинические, инструментальные (суточное мониторирование артериального давления, ультразвуковое исследование плода), лабораторные, статистические методы исследования.

Полученные результаты, их новизна и степень использования

У беременных с артериальной гипертензией I степени по результатам суточного мониторирования охарактеризован профиль артериального давления; выявлены показатели, неблагоприятные в отношении риска развития преждевременных родов, фетоплацентарной недостаточности, присоединения гестоза (двукратная регистрация патологического значения индекса времени, суточный ритм давления типа «найтпикер» в сроке 18-20 и/или 26-28 недель; превышение порогового уровня для: дневного систолического, ночного диастолического, дневного систолического и диастолического давления, сочетанное повышение дневного систолического и ночного диастолического артериального давления в сроке 26-28 недель гестации). Установлены прогностически значимые уровень мочевого кислоты в сыворотке крови, возраст женщины на момент наступления беременности, значения индексов сосудистого сопротивления в правой маточной артерии в сроке 26-28 недель беременности в отношении риска развития гестационных осложнений при артериальной гипертензией I степени. Выявлено, что с 28 недель беременности у пациенток с артериальной гипертензией I степени наблюдается рост уровня нитратов/нитритов в плазме крови на 30,9% относительно исходного уровня, который носит компенсаторный характер, а величина С-реактивного белка превышает «субклинический» пороговый уровень. Разработана и внедрена схема прогнозирования риска развития осложнений гестации у беременных с артериальной гипертензией I степени, позволяющая с чувствительностью 90,0%, специфичностью 85,0% и индексом точности 86,0% выделить группу высокого риска развития осложнений беременности и, тем самым, усовершенствовать тактику диагностических мероприятий при данной патологии.

Область применения: акушерство и гинекология, кардиология.

SUMMARY

Rozdestvenskaja Tatyana Anatolevna

Complications of pregnancy and risk evaluation their arising in women with first-degree arterial hypertension

Keywords: pregnancy, arterial hypertension, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, gestational complications, risk.

The aim of the study: to install prognostic criteria of risk of developing of pregnancy complications in pregnant women with first-degree arterial hypertension and improve tactics of diagnostic measures in this pathology.

Methods: clinical, instrumental (24-hour ambulatory blood pressure monitoring, ultrasound investigation of the fetus), laboratory, statistical methods of investigation.

Results of research and their scientific novelty

The profile of blood pressure was characterized, adverse indicators with regard to the risk of preterm delivery, placental insufficiency, gestosis were identified in pregnant women with first-degree arterial hypertension by results of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (double checking of abnormal values of time index, circadian rhythm of pressure type «night-piker» at 18-20 and/or 26-28 gestational weeks; exceeding the threshold level for: daytime systolic pressure, night diastolic pressure, daytime systolic and diastolic pressure, a combined increase of daytime systolic and night diastolic blood pressure at 26-28 gestational weeks). Prognostically significant levels of uric acid in the serum, the woman's age at the beginning of pregnancy, the values of the vascular resistance indexes in the right uterine artery at 26-28 weeks of pregnancy with regard to the risk of developing gestational complications in first-degree arterial hypertension were installed. Found that from 28 gestational weeks in patients with first-degree arterial hypertension occur increasing the level of nitrates/nitrites in blood plasma at 30,9% relative to the initial level, which is a restorative in nature, and the value of C-reactive protein exceeds «subclinical» threshold. It was revealed that from 28 weeks of pregnancy in patients with first-degree arterial hypertension occurs an increase of level of nitrates/nitrites in blood plasma by 30,9% relative to the baseline, which is a compensative nature, a value of C-reactive protein exceeds «subclinical» level. Scheme of predicting the risk of developing complications of pregnancy in women with first-degree arterial hypertension was developed and implemented that allows with 90,0% of sensitivity, 85,0% of specificity and 86,0% of accuracy index to select a group of a high risk of developing complications of pregnancy and, thereby, to improve tactics of diagnostic measures in this pathology.

Field of application: obstetrics and gynecology, cardiology.



РОЖДЕСТВЕНСКАЯ
Татьяна Анатольевна

**ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ОЦЕНКА РИСКА ИХ
ВОЗНИКНОВЕНИЯ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Подписано в печать 01.10.2014 Формат 64×84 1/16

Бумага типографская №2. Гарнитура Times New Roman/Усл. печ. л. 1,0

Тираж 60 экз. Заказ № 777

Издательство УО «Витебский государственный медицинский университет»

Лицензия ЛПТ №02330/453 от 30.12.2013

Отпечатано на ризографе УО «Витебский государственный медицинский
университет»

210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27